

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М. И., Клебанова Е. М., Кремлевская В. М. // Рус. мед. журн. – 2007. – Т. 15, № 11. – С. 916–921.
2. Волчегорский И. А., Местер Н. В., Зотова О. Г. // Журн. неврол. и психиатр. – 2006. – Т. 106, № 9. – С. 12–16.
3. Орехова Э. М., Лебедева Е. В. и др. // Материалы Международного конгресса «Здравница-2001». – М., 2001. – С. 21.
4. Пономаренко Г. Н., Турковский И. И. Биофизические основы физиотерапии: Учебное пособие. – М.: Медицина, 2006.
5. Arvanitakis Z., Wilson R. S., Bienias J. L. et al. // Arch. Neurol. 2004. – Vol. 61, N 5. – P. 661–666.
6. Busik J. V., Mohr S., Grant M. B. // Diabetes. – 2008. – Vol. 57, N 7. – P. 1952–1965.
7. Geade P., Vedel P., Larsen N. et al. // N. Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 348, N 5. – P. 383–393.
8. Pasquier F., Boulogne A., Leys D. et al. // Diabet. Metab. 2006. – Vol. 32, N 5. – P. 403–414.
9. Steiner G. // Diabet. Vasc. Dis. Res. – 2006. – Vol. 3, N 1. – P. 2–5.
10. Stratton I. M., Adler A. I., Neil A. W. et al. // Br. Med. J. – 2000. – Vol. 321, N 7258. – P. 405–412.

Поступила 26.03.12

РЕЗЮМЕ

Ключевые слова: сахарный диабет, транскраниальная электротерапия, синусоидальные модулированные токи, хронические цереброваскулярные нарушения

Цель исследования – изучение влияния транскраниального применения синусоидальных модулированных токов на гемодинамику в цереброваскулярной системе, афферентный и ког-

нитивный статус, состояние углеводного обмена у 26 больных сахарным диабетом 2-го типа в возрасте от 45 до 60 лет. Результаты лечения и обследования показали, что транскраниальная СМТ-терапия улучшает состояние церебральной гемодинамики, снижает степень когнитивных и афферентных расстройств, способствует нормализации артериального давления у больных с сопутствующей артериальной гипертензией, а также благоприятно влияет на состояние углеводного обмена.

THE APPLICATION OF SINUSOIDAL MODULATED CURRENTS FOR THE TREATMENT OF CEREBROVASCULAR DISORDERS IN THE PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Gushchina N.V., Gorbunov F.E., Turova E.A., Artikulova I.N., Tarasova L.Yu.

Federal state budgetary institution “Russian Research Centre of Rehabilitative Medicine and Balneotherapeutics”, Russian Ministry of Health and Social Development, Moscow

Key words: type 2 diabetes mellitus, transcerebral electric pulse therapy, sinusoidal modulated currents, chronic cerebrovascular disorders

The objective of the present study was to evaluate the influence of transcerebral application of sinusoidal modulated currents on the development of cerebrovascular complications in 26 patients aged from 45 to 60 years with type 2 diabetes mellitus. The results of the treatment and medical examination indicate that the transcerebral application of sinusoidal modulated currents improves blood circulation, reduces the severity of psychoemotional and cognitive disorders, normalizes arterial pressure in the patients with the accompanying arterial hypertension, and has a pronounced beneficial effect on carbohydrate metabolism.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 615.31:546.214].03:616.36-002-022

Опыт и перспективы использования озона в лечении хронических вирусных гепатитов

А. Л. Чернышев¹, В. А. Максимов², В. А. Неронов², А. Г. Куликов³

¹Российский университет дружбы народов, ²Межотраслевое научно-техническое объединение «Гранит», ³Российская медицинская академия последипломного образования, Москва

Озонотерапия (ОТ) является методом, активно используемым в лечении широкого круга заболеваний, в том числе при наличии вирусных поражений [1, 3]. В настоящее время установлено непосредственное противовирусное и антибактериальное действие озона, его способность активировать метаболические процессы и оказывать антиоксидантное действие, существенно усиливать кислородтранспортную функцию крови и улучшать нарушенную гемодинамику и микроциркуляцию, оптимизировать соотношение про- и антиоксидантных систем,

устранять имеющиеся нарушения процессов иммунной регуляции [2, 4, 5].

Противовирусное действие озона объясняется следующими моментами:

1) частичным разрушением оболочки вируса и потерей им своих свойств;

2) инактивацией фермента обратной транскриптазы, что ингибирует процесс транскрипции и трансляции вирусных белков и, соответственно, размножение вирусов;

3) нарушение способности вирусов соединяться с рецепторами клеток-мишеней.

Капсулированные вирусы более чувствительны к действию озона, чем некапсулированные. Это объясняется тем, что в структуре капсулы содержится достаточно большое количество липидов, легко взаимодействующих с озоном. Электрофильная молекула озона может реагировать с парой свободных электронов азота в N-ацетилглюкозамине, который обнаруживается в вирусных акцепторах клетки-хозяина. Это снижает чувствительность клеток к вирусам и устраняет феномен зависимости. Установлено, что

Информация для контакта: Чернышев Анатолий Леонидович – профессор каф. госпитальной терапии медицинского факультета РУДН, д-р мед. наук, профессор, засл. врач РФ, e-mail: chera108@mail.ru; Максимов Валерий Алексеевич – гл. науч. сотр. МНТО «Гранит», д-р мед. наук, профессор, засл. деятельно науки РФ, засл. врач РФ, тел. (495) 436-14-83; Неронов Владимир Александрович – начальник поликлиники МНТО «Гранит», д-р мед. наук, e-mail: wneron@yandex.ru; Куликов Александр Геннадьевич – зав. каф. физиотерапии РМАПО, д-р мед. наук, профессор, тел. (499) 254-44-17, e-mail: ag-kulikov@interware.ru

озон может инактивировать вирус, в том числе внутри клеток. Важную роль играет активация озоном синтеза биологически активного пептида интерферона, защищающего незараженные клетки от проникновения вируса.

Применяемые схемы лечения заболеваний печени с использованием озона, в том числе вследствие вирусных поражений [9, 11], в основном предполагают использование методик общей озонотерапии, чаще всего в виде внутривенного капельного введения озонированного физиологического раствора или процедур большой аутогеомоозонотерапии [2, 3, 6, 8, 10]. Однако до настоящего времени в недостаточной мере изучены вопросы эффективности данного физического фактора при различных формах вирусных гепатитов (ВГ), возможность комбинирования озонотерапии с лекарственными препаратами, входящими в состав существующих стандартов лечения данных заболеваний, способности озонотерапии осуществлять коррекцию проявлений билиарной недостаточности (БН), развивающейся у больных с вирусными поражениями печени [7].

Вследствие указанного целью данной работы явились изучение возможности включения озонотерапии в состав лечебного комплекса у больных вирусными гепатитами, оценка лечебной эффективности данного физического фактора, в том числе с учетом степени и характера восстановления внешнесекреторной функции печени.

Материалы и методы

Всего было обследовано 220 больных хроническими вирусными гепатитами В (ВГВ) и С (ВГС). Всем пациентам проводили изучение биохимических показателей крови: билирубина (общего и связанного), аланиновой (АлАТ) и аспарагиновой (АсАТ) аминотрансфераз. Серологическую диагностику ВГ осуществляли путем определения маркеров: HBsAg, HBeAg, анти-HBsAg IgG, анти-HBcAg IgM, анти-HBcAg IgG, анти-HBeAg IgG, анти-HCV IgG. Указанные исследования проводили с помощью тест-систем «Иммунокомб-П» (Израиль). Определение ДНК вируса гепатита В (HBV) и РНК вируса гепатита С (HCV), а также генотипа HCV осуществляли методом полимеразной цепной реакции, используя тест-системы фирмы «ROCHE». Всем больным проводилось ультразвуковое исследование органов брюшной полости, а также эндоскопическое исследование.

Для изучения внешнесекреторной функции печени использовали этапное хроматическое дуоденальное зондирование (ЭХДС) с графическим отображением этапов желчеотделения, микроскопическим исследованием дуоденального содержимого и биохимическим исследованием желчи как с определением концентрации ее компонентов в пузырной и печеночной желчи, так и расчетом их дебита. С целью выявления синдрома БН производился расчет суммарного дебита холевой кислоты и других компонентов желчи, выделившихся в двенадцатиперстную кишку за час после введения раздражителя (в качестве раздражителя применяли 50 мл 33% раствора серноуксильной

магнезии) – стимулированная секреция (СС). Расчет производили по формуле:

$$CC = \frac{C_{3эт} \cdot V_{3эт}}{1000} + \frac{C_{4эт} \cdot V_{4эт}}{1000} + \frac{C_{5эт} \cdot V_{5эт}}{1000},$$

где $C_{3,4,5}$ – концентрация ингредиентов порций желчи по этапам;

$V_{3,4,5}$ – объем выделившейся желчи на каждом из этапов.

Объем полученной желчи складывался из желчи, выделившейся на III этапе, пузырной желчи (IV этап) и печеночной желчи (V этап). Время II этапа («этап сфинктера Одди») также входило в этот час. При отсутствии III этапа суммарное количество желчи складывалось из объемом IV и V этапов.

Все обследуемые больные в зависимости от этиологии возбудителя были разделены на две группы.

1-я группа – 112 больных хроническим ВГВ в стадии репликации, из них 63 мужчины и 49 женщин. Средний возраст пациентов с ХГВ составил $29,9 \pm 4,8$ года.

2-я группа – 108 больных хроническим гепатитом С в стадии репликации, из них 52 мужчины и 56 женщин. Средний возраст больных ХГС составил $33,1 \pm 5,6$ года.

Лечение всех больных ВГ проводили в соответствии с существующими стандартами. В каждой группе методом простой рандомизации были определены по 2 подгруппы (табл. 1), получавшие различные схемы лечения – базисную терапию (схема 1) и комплексную с включением процедур общей ОТ (схема 2).

Таблица 1

Схемы лечения больных ВГ

Больные ВГ	Количество пациентов	Схемы лечения больных ВГ
ХГВ (n = 112)	Схема 1 (n = 53)	ВТ тремя курсами по 1 мес; ИФТ по схеме: 10 млн МЕ ежедневно в течение 1 мес, далее 3 раза в неделю в течение 24 нед
	Схема 2 (n = 59)	Схема 1 + ОТ двумя курсами по 10 процедур в начале курса ИФТ и спустя 3 мес; препарат "Хофитол" (экстракт артишоков) двумя курсами по 1 мес; УДКХ в течение 24 нед
ХГС (n = 108)	Схема 1 (n = 51)	ВТ тремя курсами по 1 мес; ИФТ по схеме: 6 млн МЕ ежедневно в течение 1 мес, далее 3 раза в неделю в течение 48 нед в сочетании с постоянным ежедневным приемом препарата "Рибавирин" (из расчета 15 мг на 1 кг массы тела) на протяжении всего курса терапии (48 нед)
	Схема 2 (n = 57)	Схема 1 + ОТ двумя курсами по 10 процедур в начале курса ИФТ и спустя 3 мес; препарат "Хофитол" (экстракт артишоков) двумя курсами по 1 мес; УДКХ – в течение 48 нед

Примечание. ВТ – витаминотерапия (В₁, В₆, В₁₂ и Е); ИФТ – интерферонотерапия в виде подкожного или внутримышечного введения α-интерферонов (реаферон или роферон А); ОТ – озонотерапия в виде внутривенного введения 400 мл озонированного физиологического раствора с концентрацией озона 3–5 мг/л с кратностью процедур не более 3 в неделю; УДКХ – препараты урсодезоксихолевой кислоты (урсофальк или урсосан), назначаемые однократно вечером из расчета 10 мг на 1 кг массы тела больного.

При хроническом ВГ курс лечения, как правило, включал 10–12 процедур ОТ. Однако при тяжелых случаях количество процедур ОТ возрастало до 12–15. Эффективность лечения контролировали с помощью лабораторных методов исследования. При этом в обязательном порядке оценивали общее состояние больных.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы Primer of Biostatistics (v 4.03). Для анализа качественных признаков таблиц сопряженности использовали критерий χ^2 . Анализ эффективности лечения осуществляли с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Практически у всех пациентов 1-й группы (ВГ В) уровень АЛАТ исходно был повышен более чем в 3–5 раз, составляя в среднем $158,0 \pm 29,3$ ед. Методом ПЦР-диагностики была обнаружена ДНК НВВ. В количественном значении уровень репликации у 68 (60,7%) больных составил более 2 млн копий в 1 мл и у 44 (39,3%) был на уровне 200 тыс. – 2 млн копий в 1 мл. Во 2-й группе пациентов уровень АЛАТ был повышен более чем в 3 раза, составив в среднем $134,2 \pm 22,7$ ед. У всех больных ХГС была обнаружена РНК НСV. В количественном значении уровень репликации составил более 2 млн копий в 1 мл. Распределение больных ХГС в зависимости от генотипа НСV представлено в табл. 2.

Как видно из табл. 2 в подгруппах больных ВГС подавляющее большинство составляют пациенты с генотипом 1в (72,5 и 80,7% соответственно), что совпадает с данными других отечественных исследователей и свидетельствует о доминировании в нашей стране подтипа вируса, наиболее устойчивого к проводимой стандартной терапии с использованием препаратов интерферонового ряда.

Все больные ВГ прошли полный курс противовирусной терапии. В процессе проведения лечения, особенно на начальном этапе, у многих больных выявлялись те или иные отрицательные побочные эффекты, обусловленные прежде всего назначением интерферонотерапии (рис. 1).

Как следует из данных, приведенных на рис. 1, у больных каждой из групп, получавших комплексное лечение с использованием ОТ, частота выявления побочных эффектов была ниже, чем у пациентов, полу-

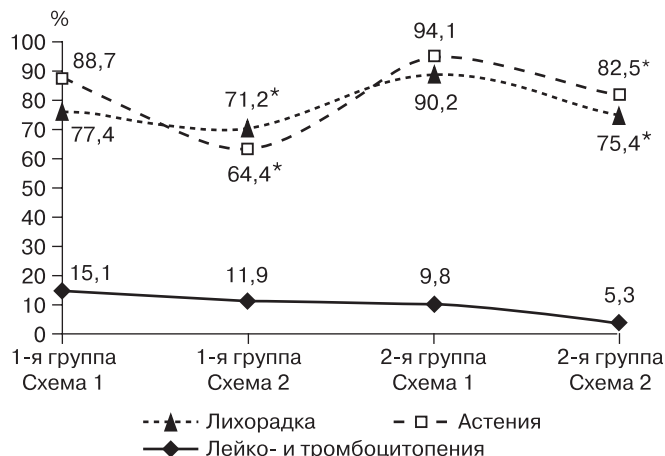


Рис. 1. Частота нежелательных побочных эффектов при лечении больных ВГ.

* – достоверность различия показателей ($p < 0,05$) между пациентами одной группы.

Таблица 2

Распределение больных ХГС с различными генотипами по подгруппам

Генотип НСV	Подгруппа 1 (n = 51) Схема лечения 1	Подгруппа 2 (n = 57) Схема лечения 2
1a	3 (5,9)	5 (8,8)
1b	37 (72,5)	46 (80,7)
2a	1 (2)	–
3a	10 (19,6)	6 (10,5)

Примечание. В скобках – процент.

чавших базисную противовирусную терапию. Так, у больных первых подгрупп 1-й и 2-й групп, получавших лечение по схеме 1, астенические проявления наблюдались в 88,7 и 94,1%. В то же время у больных, которым назначалась комплексная терапия с использованием озона, астенические явления наблюдались в 64,4 и 82,5% соответственно. Симптомы лихорадки при проведении курса лечения были отмечены у 77,4 и 90,2% больных ВГ, которым назначалась схема 1 и у 71,2 и 75,4% пациентов, получавших в комплексном лечении процедуры озонотерапии. Изменения в клинических показателях крови в виде лейкоцитопении

Таблица 3

Динамика основных биохимических показателей у больных ВГ под влиянием лечения ($M \pm m$)

Показатель, единицы измерения	ХГВ			ХГС		
	до лечения	после лечения		до лечения	после лечения	
		схема 1	схема 2		схема 1	схема 2
Билирубин общий, мкмоль/л	$38,4 \pm 5,8^*$	$20,4 \pm 5,7^{**}$	$17,6 \pm 3,2^{***}$	$32,8 \pm 7,7^*$	$19,2 \pm 4,4^{**}$	$16,3 \pm 4,8^{***}$
АЛАТ, ед	$158 \pm 29^*$	$73 \pm 14^{**}$	$57 \pm 9^{***}$	$134 \pm 23^*$	$78 \pm 9^{**}$	$54 \pm 8^{***}$
АсАТ, ед	$97 \pm 17^*$	$77 \pm 8^{**}$	$58 \pm 9^{***}$	$73 \pm 9^*$	$52 \pm 8^{**}$	$49 \pm 6^{***}$
Щелочная фосфатаза, ед	$495 \pm 74^*$	$281 \pm 29^{**}$	$237 \pm 31^{***}$	$388 \pm 54^*$	$228 \pm 29^{**}$	$194 \pm 15^{***}$

Примечание. Звездочки – достоверность различий: * – по сравнению с нормальными значениями ($p < 0,05$); ** – до и после лечения по схеме 1 ($p < 0,05$); *** – до и после лечения по схеме 2 ($p < 0,05$).

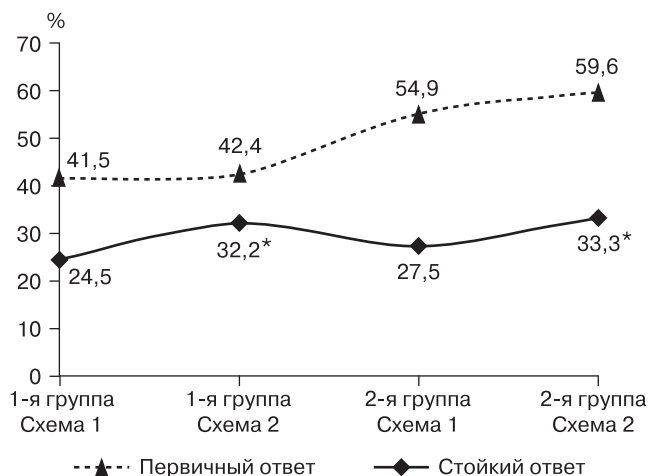


Рис. 2. Вирологический ответ на лечение больных ВГ.

* — достоверность различия показателей между подгруппами внутри одной группы больных ($p < 0,05$).

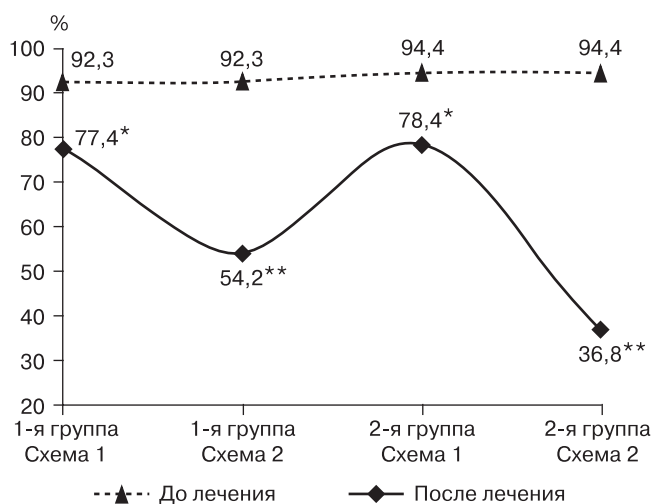


Рис. 3. Частота выявления синдрома билиарной недостаточности у больных ВГ до и после лечения.

Звездочки: достоверность различия соответствующих показателей до и после лечения: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$.

и тромбоцитопении отмечены у 15,1 и 9,8% больных, лечившихся по стандартной схеме, тогда как при комплексной терапии частота выявления указанных нарушений была несколько ниже — 11,9 и 5,3% соответственно. Все это, безусловно, свидетельствует об эффективности применения озона с целью снижения отрицательного побочного действия назначаемой лекарственной терапии в виде препаратов интерферонов ряда.

В обеих группах больных ВГ был осуществлен анализ динамики основных биохимических показателей крови под влиянием проводимой терапии, результаты которого приведены в табл. 3.

Анализ данных (см. табл. 3), свидетельствует, что у больных ВГ после проведенного курсового лечения достоверно улучшаются основные биохимические показатели во всех изучаемых подгруппах. В то же время у лиц, получавших комплексное лечение с

использованием ОТ, отмечены несколько более выраженные положительные изменения нарушенных показателей.

Представлялся важным ответ на вопрос, в какой степени проводимая терапия вызвала вирусологический ответ у больных вирусными гепатитами. Оценка вирусологических показателей проводилась с учетом первичного ответа (исчезновение РНК HCV и ДНК HBV, зафиксированные не менее двух раз с интервалом не менее 2 нед) и стойкого ответа (исчезновение РНК HCV и ДНК HBV, зафиксированное через 6 мес после окончания курса лечения). Результаты представлены на рис. 2.

Как видно на рис. 2, у больных ВГ в обеих группах величина показателей первичного ответа не имела достоверных различий в зависимости от примененной схемы лечения. Однако при сравнении показателей частоты наступления стойкого вирусологического ответа в подгруппах больных ВГ, которым в составе комплексного лечения назначали процедуры ОТ, выявлена более значимая положительная динамика. Так, стойкий положительный ответ у больных 1-й и 2-й групп, получавших стандартное лечение (схема 1) составил 24,5 и 27,5% соответственно, тогда как в подгруппах больных, получавших комплексное лечение с использованием озонотерапии (схема 2), этот показатель достигал величины 32,2 и 33,3% соответственно, что является достоверно ($p < 0,05$) более высоким результатом. Это, безусловно, говорит о высокой результативности комплексного лечения с использованием ОТ.

При оценке внешнесекреторной функции печени путем проведения ЭХДЗ учитывали наличие признаков БН в виде уменьшения объема выделяющейся желчи и снижения дебита желчных кислот, поступающих в кишечник за 1 ч после введения раздражителя (норма — не менее 1,2 ммоль/ч). Результаты представлены на рис. 3.

Удалось установить, что при наличии приблизительно равной частоты встречаемости билиарной недостаточности у больных ХГВ и ХГС до начала лечения (в среднем по группам 92,3 и 94,4% соответственно), максимальный терапевтический эффект в коррекции БН отмечен у лиц обеих основных групп, получавших лечение по схеме 2. В этом случае частота встречаемости БН после окончания курса лечения составила 54,2% (ВГВ) и 36,8% (ВГС). Эти результаты существенным образом ($p < 0,05$) отличались от величины показателей, отмеченных в подгруппах, получавших лечение по схеме 1, где частота выявления синдрома БН после лечения составляла 77,4 и 78,4% соответственно. Указанные различия делают очевидным преимущество комбинированной терапии с использованием системных методик воздействия озоном.

Таким образом, результаты выполненных исследований дают возможность сделать заключение, что включение методик ОТ в комплексное лечение больных вирусными гепатитами способствует уменьшению проявлений нежелательных побочных эффектов интерферонотерапии (лихорадки, астении, лейкоцитоза и тромбоцитопении), позволяет более эффективно

но устранять нарушения биохимических показателей крови по сравнению с таковым у лиц, получающих только стандартную противовирусную терапию.

Назначение ОТ больным ВГ позволяет значительно чаще достичь стойкого вирусологического ответа, свидетельствующего о полной эрадикации вируса, по сравнению с использованием стандартных схем лечения. Применение озона способствует существенному улучшению внешнесекреторной функции печени и уменьшению проявлений БИ в 1,5–2 раза сильнее, чем при стандартном подходе к лечению данной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алехина С. П., Щербатюк Т. Г. Озонотерапия: клинические и экспериментальные аспекты. – Н. Новгород: «Литера», 2003.
2. Катюхин В. Н., Рудницкая И. П., Рудницкий А. П. // Озон в биологии и медицине: Тезисы докл. V Всерос. научно-практ. конф. – Н. Новгород, 2003. – С. 88.
3. Клинические аспекты озонотерапии / Под ред. А. В. Змызговой, В. А. Максимова. – М., 2003.
4. Куликов А. Г., Ерохина Г. А. Озонотерапия заболеваний органов пищеварения. – М.: РМАПО, 2010.
5. Максимов В. А., Каратаев С. Д., Чернышев А. Л. // Кремлев. мед. Клин. вестн. – 1998. – № 2. – С. 28–31.
6. Максимов В. А., Чернышев А. Л., Карасёв А. В. и др. // Материалы XII Российского национального конгресса «Человек и лекарство». – М., 2005. – С. 95.
7. Максимов В. А., Чернышев А. Л., Тарасов К. М., Неронов В. А. Билиарная недостаточность. – М.: ИТ «АдамантЪ», 2008.
8. Недогада В. В., Разваляева О. В., Куликов А. Г. // Вопр. курортол. – 2001. – № 4. – С. 19–21.
9. Dorstewitz H. // Proceedings of the 9-th ozone world congress «Ozone in medicine». – New York, 1989. – P. 17–22.
10. Konrad H. // Proceedings of the 10-th ozone world congress «Ozone in medicine». – Monaco, 1991. – P. 75–83.
11. Pignalosa G., Sammartino A. // Proceeding of the First Iberolatianamerican congress on ozone application. – Havana, 1990. – P. 68.

Поступила 16.03.12

РЕЗЮМЕ

Ключевые слова: *вирусные гепатиты, билиарная недостаточность, озонотерапия, интерферонотерапия, побочные эффекты терапии*

Проведено изучение эффективности применения в комплексном лечении 220 больных вирусными поражениями печени (112 больных хроническим вирусным гепатитом В и 108 – хроническим вирусным гепатитом С) методик общей озонотерапии путем внутривенного введения озонированного физиологического раствора с концентрацией озона 3–5 мкг/мл. Показано, что дополнительное назначение озонотерапии способствует более хорошей переносимости больными курсового применения препаратов интерферонового ряда, значимому уменьшению нарушенных биохимических показателей крови, возрастанию числа пациентов с полной вирусной эрадикацией к концу курса лечения, а также существенной коррекции имеющегося у данной категории больных синдрома билиарной недостаточности.

THE EXPERIENCE WITH THE USE OF OZONOTHERAPY AND PROSPECTS FOR ITS APPLICATION FOR THE TREATMENT OF VIRAL HEPATITIS

¹Chernyshev A.L., ²Maksimov V.A., ²Neronov V.A., ³Kulikov A.G.

¹Russian University of People's Friendship; ²Intersectoral "Granit" Research and Technological Amalgamation; ³State budgetary educational institution "Russian Medical Academy of Postgraduate Education", Moscow

Key words: *viral hepatitis, biliary insufficiency, ozonotherapy, interferon therapy, side effects of therapy*

This study was designed to estimate the efficacy of the combined treatment of 20 patients presenting with viral infections of the liver including 108 ones with viral hepatitis C. General ozonotherapy was performed by intravenous administration of an ozonated physiological solution (3-5 mcg/ml). It was shown that the supplementation of the standard treatment by ozonotherapy improves tolerability of protracted administration of interferon-like preparations in the patients and significantly reduces the degree of disturbances of the biochemical blood characteristics. Simultaneously, this approach allowed to increase the number of patients with complete eradication of the virus by the end of therapy and achieve the appreciable correction of biliary insufficiency syndrome characteristic of these patients.